Aus der Chirurgischen Klinik der Königl. Tierärztlichen Hochschule
zu Dresden.
Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. Röder.

Studien und Beobachtungen über Lokalanästhesie beim Rind unter besonderer Berücksichtigung des Cocain, Alypin, Novocain und des Anästhesin.



Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

**durch die ordentlichen Professoren
der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten
medizinischen Fakultät der Universität Leipzig**

vorgelegt von

Oskar Rhodius,
Tierarzt in Bitterfeld.

DRESDEN
1914

Gedruckt mit Genehmigung
der durch die ordentlichen Professoren der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät der Universität Leipzig. 14. Juli 1914.

Referent: Herr **Obermedizinalrat Prof. Dr. Röder.**

Inhalts-Verzeichnis.

Einleitung.

Der Wunsch, die Schmerzen zu lindern und operative Eingriffe möglichst schmerzlos zu gestalten, ist sehr alt. Mit großem Eifer beschäftigten sich vielfach berühmte Ärzte mit dieser Frage, aber jahrhunderte lang tappte man im Dunkeln und verwandte oft die eigenartigsten Mittel, um den Kranken Erleichterung zu verschaffen. Erst im vergangenen Jahrhundert eröffneten sich neue Wege durch die Einführung der (allgemeinen) Narkose und durch die lokale Anästhesie.

Die erstere wird erzielt durch Inhalation von Chloroform — oder Ätherdämpfen oder beider zusammen; es wird hierbei das Bewußtsein und die Sensibilität aufgehoben. Leider birgt die Inhalationsanästhesie, die bei allen Herzleiden, sowie Erkrankungen der Luftwege und der Lungen, ferner bei allen fieberhaften inneren Krankheiten kontraindiziert ist, vielerlei Gefahren für den Patienten in sich, was durch die Statistik immer wieder bewiesen wird. Man wandte sich infolgedessen mit um so größerem Interesse der zweiten Form der Erzielung von Schmerzlosigkeit, nämlich der Lokalanästhesie, zu. Sie dient dazu bestimmte, abgegrenzte Gebiete an Schleimhäuten, besonders aber auch an der Haut, die ja mit ihren außerordentlich zahlreichen Nervenendigungen für das empfindlichste Organ gilt, unempfindlich zu machen. Diese Art der Anästhesie besitzt also im Vergleich zur allgemeinen Narkose für den Gesamtorganismus verschwindend geringe Gefahren. Zur Hervorbringung einer lokalen Anästhesie stehen uns mancherlei, zum Teil schon wieder aufgegebene Methoden, wie zum Beispiel die Kompression zur Verfügung, dann wurde auch Kälte zur Erzielung örtlicher Schmerzlosigkeit verwandt in der Weise, daß man, wie Bussenius (1) näher beschreibt, direkt auf das Operationsfeld Schnee, Eis oder sonstige Kältemischungen applizierte, Mittel, die später vollständig durch die Richardson'schen Ätherspray und in neuerer Zeit durch Chlor- und Bromäthyl verdrängt wurden. Die durch das Aufspritzen der letztgenannten, einen sehr niedrigen Siedepunkt besitzenden Mittel auf die zu operierende Hautstelle hervorgerufene Gefühllosigkeit beruht auf der Kältewirkung. Indessen hat diese Form der lokalen Anästhesie mancherlei Nachteile und ist, wie wir später sehen werden, für das Rind überhaupt nicht geeignet.

Seitdem man erkannt hatte, daß sich durch Infiltration des Unterhautzellgewebes oder der Haut mittels sterilen Wassers oder besonderer Flüssigkeiten lokale Anästhesie hervorrufen läßt, wurden besonders chemische Stoffe zur Hervorrufung örtlicher Gefühllosigkeit angepriesen.

Von all diesen Mitteln hat zweifellos die größte Bedeutung erlangt das durch den Wiener Augenarzt Koller im Jahre 1884 eingeführte Cocain. Zunächst war man von diesem hervorragenden Anästhetikum begeistert, aber bald stellte es sich heraus, daß man es hier mit einem sehr gefährlichen Alkaloid zu tun hatte. Eine beträchtliche Anzahl von Vergiftungserscheinungen, ja Todesfällen sind auf seine Rechnung zu setzen. Eifrig war man daher bemüht, vollwertige Ersatzmittel für das Cocain zu finden, welche die gleiche anästhesierende Kraft, nicht aber seine giftigen Eigenschaften besitzen sollten. Groß ist die Zahl der angepriesenen Mittel, aber nur wenige halten einen Vergleich mit dem in mancher Beziehung noch heute unersetzlichen Cocain aus, und nur einigen Präparaten ist es gelungen, Eingang in die Praxis zu finden und sich zu behaupten.

In der Veterinär-Medizin hat man fast ausschließlich mit Cocain gearbeitet und erst in jüngerer Zeit hat man Versuche mit Ersatzpräparaten angestellt. Bei diesen Versuchen ist meines Wissens das Rind fast gar nicht mit berücksichtigt worden, wenigstens liegen Literaturangaben so gut wie nicht vor.

Auf Anregung des Direktors der chirurgischen Klinik der tierärztlichen Hochschule zu Dresden, des Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Röder, habe ich daher die anästhesierende Wirkung des Cocains, Alypins, Novocains und des Anästhesins beim Rinde auszuprobieren versucht und Beobachtungen angestellt, ob sich auch die Kälteanästhesie für dieses Tier eignet.

Anwendungsformen und Wesen der Lokalanästhesie.

Aus dem in der Einleitung Gesagten geht hervor, daß die Applikationsformen von chemisch differenten Mitteln zur Erzeugung von lokaler Anästhesie sehr verschieden sind:

1. Einmal können die Mittel auf die intakte Haut oder Schleimhaut gebracht werden und von hier aus ihre Wirkung auf die sensiblen Nervenendigungen entfalten. Die Anwendung erfolgt durch Aufpinseln, Einträufeln, Auflegen von Tupfern, die mit der anästhesierenden Flüssigkeit getränkt sind, sowie durch Aufspritzen mittels eines Sprays. Natürlich muß hierbei eine stärkere Konzentration gewählt werden als bei der 2. Form, lokale Anästhesie hervorzurufen, der von Schleich (2) als Infiltrationsanästhesie bezeichneten.

Es werden hierbei die Stoffe in die Haut oder das Unterhautzellgewebe injiziert. Dadurch wird die Funktion der Nervenendigungen, die infolge der Durchtränkung komprimiert und schon hierdurch gefühllos gemacht werden, völlig aufgehoben. Diese Methode besteht also in einer Durchtränkung des Operationsfeldes mit einer Lösung des Anästhetikums, welche die sensiblen Nervenendigungen umspült. Die früher verbreitete Ansicht, daß man durch Infiltration von sterilem Wasser ohne Zusatz von anästhesierenden Mitteln operative Eingriffe schmerzlos ausführen könne, bekämpft Braun (3), indem er sagt, es könne dadurch zwar eine sehr kurz dauernde Anästhesie, die aber „durch Schmerzen" erkauft werden müsse, hervorgerufen werden, denn die Wasserinjektion sei sehr schmerzhaft. Außerdem wird nach seiner Ansicht gerade infolge der quellenden Wirkung des Wassers ein Reiz und eine Schädigung des Gewebes hervorgerufen, ganz abgesehen davon, daß infolge der starken Ödemisierung man sich schlecht orientieren kann, und infolgedessen der Operationsverlauf unter Umständen beträchtlich gestört wird. Auch bewies Braun (3) durch zahlreiche Untersuchungen, daß die gebräuchlichen „heterotonischen" Schleich'schen Lösungen von ungünstigem Einfluß auf die Gewebe sind, und daß die zur Infiltrationsanästhesie zu verwendenden Cocainlösungen osmotisch indifferent, „isotonisch" gemacht werden müssen durch einen

bestimmten Zusatz von Chlornatrium, dies wird am besten erreicht durch einen Kochsalzgehalt von 0,6—0,9 %. Es ist also die Quellungsanästhesie praktisch nicht gut verwendbar, und nur solche Flüssigkeiten dürfen zu Injektionen verwandt werden, die den gleichen osmotischen Druck und den gleichen Gefrierpunkt wie die Gewebssäfte des Körpers besitzen. Ferner ist zu beachten, daß besonders bei schmerzhaften Affektionen, bei akuten Entzündungen der Haut, bei Abszessen, sowie den meisten Tumoren die anästhesierende Lösung nicht direkt in das Operationsgebiet infiltriert wird, sondern, daß man „rings um die Stelle", an der man den chirurgischen Eingriff plant, einspritzt, eine Methode, die besonders von Hackenbruch (4) empfohlen wird. Wir umspritzen also das Operationsgebiet entweder in Form eines Rhombus subkutan, oder, wenn wir an tiefer gelegenen Teilen operieren müssen, wie z. B. bei der Exstirpation der bei Rindern so häufigen Aktinomykome, auch pyramidenförmig. Auf diese Weise werden alle zuführenden Nerven in ihrer Leitung unterbrochen.

3. Eine weitere Anästhesierungsmethode ist die Leitungsanästhesie, eine Bezeichnung, die Braun (3) eingeführt hat. Sie ermöglicht es, größere Komplexe unempfindlich zu machen, indem das Mittel in die nächste Nachbarschaft eines größeren glatten Nervenstammes injiciert und so durch Unterbrechung der Leitung dessen Endgebiet und das von ihm versorgte Gewebe anästethisch gemacht wird. Mit Hilfe dieser endo- und perineuralen Injektionen werden beim Menschen größere Operationen, besonders an den Extremitäten, schmerzlos ausgeführt. In der Tierheilkunde wird dieses Verfahren besonders zu diagnostischen Zwecken bei unklaren Lahmheiten des Pferdes häufig angewandt und hauptsächlich von Fröhner (5) empfohlen. Natürlich verlangt diese Anästhesierungsform bei tief verlaufenden Nervenstämmen große Übung und setzt anatomische Kenntnisse voraus.

4. Zuletzt kommt in Frage die in der Humanmedizin viel häufiger als in der Veterinärmedizin angewandte Lumbalanästhesie. Diese Rückenmarksanästhesie hat Bier*) eingeführt, nachdem schon im Jahre 1885 der Amerikaner Corning* (4) durch Tierversuche festgestellt hatte, daß nach Cocaininjektionen zwischen die Dornfortsätze der untersten Brustwirbel Schmerzlähmungen an den Hinterbeinen der betreffenden Tiere auftraten. Diese Methode besteht also darin, daß die Flüssigkeit direkt in den Spinalkanal eingespritzt wird. Neuerdings hat Lichtenstern (6) Versuche bei Tieren angestellt, er meint, daß die Lumbalanästhesie sich nicht nur für die Klinik, sondern auch für den Praktiker eigne. Nach seinen Angaben hat er diese Methode mit Erfolg bei schweren Operationen an Stelle der Totalnarkose angewandt.

Es läßt sich also in mannigfacher Weise lokale Anästhesie hervorrufen und es ist wohl auch einleuchtend, daß unter den zahlreichen Ersatzpräparaten des Cocains nur wenige für alle Formen der Lokalanästhesie gleich gut verwendbar sind. Nach

*) Zitiert nach Witzel, Wenzel, Hackenbruch (4).

Braun (3) soll ein derartiges Mittel weniger toxisch als das Cocain sein, es soll nicht den geringsten Reiz, nicht die geringste Gewebsschädigung verursachen, keine Infiltrate oder gar Nekrosen hinterlassen, es soll wasserlöslich und seine Lösungen sollen einigermaßen beständig sein, es muß sich mit Suprarenin kombinieren lassen, und es soll schließlich fähig sein, rapid in die Schleimhautoberfläche einzudringen.

Als Ersatzpräparate, die abgesehen von verhältnismäßig unbedeutenden Nebenwirkungen ein starkes Anästhesierungsvermögen besitzen, gelten das Alypin und hauptsächlich das Novocain, während das zur Orthoformgruppe gehörige, wasserunlösliche Anästhesin eine besondere Stellung einnimmt.

Untersuchungsplan.

Da ich die Versuche sämtlich gelegentlich der Ausübung der Praxis angestellt habe, mußte ich natürlich die toxische und tötliche Dosis der Mittel vollständig außer Acht lassen, auch habe ich die niedrigste Grenze des Anästhesierungsvermögens weniger berücksichtigt, sondern versucht, für die Praxis taugliche Resultate zu erzielen. Es kam mir vor allem darauf an, zu untersuchen, ob sich die Lokalanästhesie auch in der Rinderpraxis für operative Eingriffe, wie sie bei Pferden mit Erfolg angewandt wird, eignet. Bei operativen Eingriffen bediente ich mich neben dem Cocain besonders des Novocains und Alypins, zum Teil unter Zusatz von dem die Wirkung bedeutend erhöhendem Adrenalin bezw. Suprarenin. Ich habe das Novocain und Alypin besonders deshalb verwandt, weil sich diese Mittel abgesehen von ihrer anästhesierenden Kraft in Wasser leicht lösen, sterilisierbar und haltbar sind und nicht reizen, also keine unerwünschten Nebenwirkungen besitzen, ein Punkt, der für den Praktiker besonders wichtig ist.

Von einer kutanen resp. subkutanen Anwendung des Anästhesins habe ich abgesehen, da von vornherein feststand, daß hierbei wegen der später zu besprechenden starken Reizwirkung sich ein für die Praxis taugendes Ergebnis nicht würde erzielen lassen, wohl aber habe ich das Mittel in Pulverform, sowie als Salbe und gelöst in Oliven- und Mandelöl an Schleimhäuten und hauptsächlich bei schmerzhaften und juckenden Wunden ausprobiert.

Auch habe ich, wie eingangs erwähnt, bei meinen Versuchen das Chlor- und Bromaethyl mit berücksichtigt und beobachtet, ob sich durch Aufsprayen dieser Präparate auf die Haut auch beim Rinde Anästhesie hervorrufen läßt.

Es kamen also bei meinem Untersuchungsplan folgende Punkte in Betracht:

1. Physiologische bezw. pharmakodynamische Versuche durch Infiltrationsanaesthesie.

Ich habe die anaesthesierende Kraft des Cocains, Alypins und Novocains mittels intrakutaner und subkutaner Infiltration erprobt, nachdem ich vorher an der betreffenden Stelle die Haare mit der Schere sorgfältig entfernt und eine Desinfektion vorgenommen hatte. Ich habe nicht gefunden, daß die kutane Injektion in Rücksicht auf die Dicke der Rinderhaut besondere Schwierigkeiten macht, und habe dieselbe bei meinen Versuchen mit Vorliebe angewandt, zumal sie genauere Resultate gibt. Nur bei Ochsen, bei denen ja die Haut bisweilen eine außerordentliche Stärke erreicht, bin ich der Frage näher getreten,

ob es nicht ratsamer ist, statt der üblichen kutanen Infiltration eine umfangreichere subkutane vorzunehmen. In der von Braun (3) angegebenen Weise verwandte ich nur osmotische, indifferente Lösungen von mittlerer Zimmertemperatur; als Lösungsmittel wurde dementsprechend eine 0,6—0,9 $^0/_0$ ige Kochsalzlösung gebraucht. Die kutane Injektion führte ich entweder an der seitlichen Brustwandung, indem ich zwecks besserer Kontrolle mir eine möglichst weiße Hautstelle aussuchte, oder am Halse aus, die subkutane nur am Halse. Die bei der Injektion auftretende Empfindung wurde beobachtet, die Sensibilität durch Nadelstiche in Intervallen von 5 zu 5 Minuten geprüft und gleichzeitig der Eintritt und die Dauer der Unempfindlichkeit kontrolliert.

Eine Anzahl operativer Eingriffe, die ich später näher erörtern will, habe ich mit Hilfe der Lokalanästhesie vorgenommen und habe gleichzeitig auszuprobieren versucht, welche Lösungen sich für die Praxis am besten eignen.

Ich benutzte die gewöhnliche, gut desinfizierte Pravazsche Spritze, am vorteilhaftesten eine solche mit aufschraubbarer Kanüle; bei der Enfernung von Tumoren bediente ich mich einer reichlich 10 cm langen Kanüle, da es hierbei notwendig ist, unter möglichster Vermeidung intravasaler Injektion, in die tiefliegenden Nervenbahnen und rings um das Operationsfeld einzuspritzen, um das Ausschälen völlig schmerzlos zu gestalten.

Andere Hauptpunkte, auf die ich bei meinen Untersuchungen Gewicht legte, zum Beispiel Prüfung der Zone der Unempfindlichkeit bei der kutanen Infiltration werde ich bei Besprechung der einzelnen Mittel näher erörtern.

2. Anästhesierungsversuche an Schleimhäuten.

Als Beobachtungsfeld diente mir bei dem Cocain, Alypin und Novocain die vorher mittels Wattebäuschchen trocken geriebene Nasenschleimhaut. Die Applikation der einzelnen Mittel geschah durch Tupfer, die mit der Lösung getränkt waren, ferner durch Aufpinseln.

Das Anästhesin probierte ich außerdem an den sogenannten kutanen Schleimhäuten, wie zum Beispiel am After, an der Vulva in ihrem Übergang zur Schleimhaut, ferner an der Vagina. Ich wandte das Anästhesin in Salbenform, in öliger Lösung und auch in Substanz an.

3. Anästhesierungversuche am Auge.

Vor jedem Versuche habe ich die Beschaffenheit und Reaktionsfähigkeit der Augen geprüft. Ich habe dann jedesmal 8—10 Tropfen der betreffenden Lösung des Cocains, Alypins, Novocains eingeträufelt und mit der Knopfsonde die Wirkung beobachtet.

Auch das Anästhesin, das beim Menschen, mit Acid. boric. pulv. aa gemischt, direkt in den Bindehautsack eingestäubt wird und hier eine gute Wirkung entfalten soll, habe ich versucht.

Cocainum hydrochloricum.

Pharmakologisches.

Das älteste und in der Veterinärmedizin bis in die neuere Zeit fast ausschließlich angewandte Lokalanästhetikum ist das Cocain. Dasselbe ist enthalten in den Blättern des etwa 2 m hohen, in Südamerika, besonders in Peru und Bolivia heimischen Cocastrauches, wo dieser seit uralter Zeit kultiviert wird. Die Cocablätter werden von den dortigen Eingeborenen als anregendes und belebendes Genußmittel gekaut und gelten als unentbehrlich bei Verrichtung schwerer Arbeit. Den Chemikern Niemann und Lossen gelang es, aus den getrockneten Blättern, die nach Europa gebracht worden waren, das Cocain darzustellen. Es läßt sich durch Salzsäure in das wirkungslose Alkaloid Ekgonin und in Benzoesäure spalten, wobei noch Methylalkohol entsteht. Das Cocain kristallisiert in vier bis sechsseitigen Prismen, löst sich sehr schwer in Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloraethyl. Es bildet mit Säuren Salze, von denen das Chlorhydrat das bekannteste ist.

Das Cocainum hydrochloricum C_{17}, H_{21}, NO_4, HCl ist ein weißes, kristallinisches Pulver, das sich in Alkohol, sowie auch in Wasser leicht löst, stark alkalisch wirkt und auf die Zunge gebracht bitteren Geschmack und pelziges Gefühl hervorruft.

Literatur.

Wie schon erwähnt. wurde im Jahre 1884 durch den Wiener Augenarzt Koller das Cocainum hydrochloricum in die ärztliche Praxis eingeführt und zunächst mit großer Begeisterung aufgenommen, wie aus der umfangreichen Literatur hervorgeht. Erst als leichte, schwere und auch tötliche Vergiftungen vorkamen, besonders bei Anwendung von 2—10% igen Lösungen in abgeschlossenen, mit Schleimhaut oder Serosa ausgekleideten Höhlen, wurde man vorsichtig und man bediente sich schwächerer Konzentrationen. Für relativ ungefährlich galt das Mittel in der Augenheilkunde, aber trotz geringer Dosierung stellten sich bisweilen unangenehme Nebenwirkungen ein, die man sich nicht recht erklären konnte, und die den Wunsch nach einem weniger giftigen, aber sonst gleichwertigen Ersatzmittel immer lebhafter werden lassen. Die Angaben in der Veterinärmedizin beschränken sich, wie schon dargetan, fast ausschließlich auf das Cocain, und erst in neuerer Zeit hat man seine Aufmerksamkeit einigen Ersatzpräparaten zugewandt. Fröhner (5), sowie andere Autoren heben den Wert des Cocains zu diagnostischen Zwecken, zum Beispiel zur Feststellung bei unklaren Lahmheiten des Pferdes hervor. Jedoch muß man auch hier stark mit der Giftigkeit des Mittels rechnen und mit der Dosierung vorsichtig sein. Vergiftungserscheinungen, Aufregung treten bisweilen zutage, und es soll vorgekommen sein, daß ein Pferd nach einer diagnostischen Injektion von 0,5 g Cocain zusammenstürzte und vor den Augen der Zuschauer verendete. Rahnenführer (7) hat den Wert des Cocains

als Diagnostikum eingehend erörtert und spricht am Schlusse seiner Arbeit den Wunsch aus, es möchte das Cocain mit seinem unvermeidlichen Excitationsstadium durch ein anderes ungiftiges, aber gleich gut wirkendes Anästhetikum ersetzt werden. Fischer (8) stellte an einer Reihe von Tieren, besonders an Pferden, sehr genaue Untersuchungen an, und gibt an, daß große Gaben von 0,0186—0,02 g pro Kilogramm Körpergewicht stets in 30—50 Minuten oder auch früher den Tod des Tieres bedingen.

Eigene Versuche.

Das Cocainum hydrochloricum löst sich leicht in Wasser, die Lösungen sind jedoch nicht haltbar und auch nicht sterilisierbar, da durch Hitze das Cocain zersetzt und infolgedessen unwirksam wird. Ich habe daher stets frisch bereitete Lösungen bei meinen Versuchen benutzt. Die Wirkung des Cocains wird außerordentlich verstärkt durch Zusatz von 1‰iger Adrenalinlösung (zu 1 ccm der 1%igen Cocainlösung setzt man drei Tropfen der Adrenalinlösung hinzu). Diese Anästhesie hält stundenlang an und als ein sehr erwünschter Erfolg stellt sich eine bedeutende Gewebsanämie ein. Diese Cocain-Adrenalin-Gewebsinfiltration wird besonders von Röder (9) warm empfohlen. Bezüglich des Adrenalins und Suprarenins, dieser beiden Präparate, die den wirksamen Bestandteil der Nebennieren enthalten und eingehend von John (10) untersucht worden sind, seien mir einige kurze Bemerkungen gestattet:

Das Adrenalin (adrenel glands) ist das erste von Takamine und Aldrich im Jahre 1901 rein dargestellte Nebennierenpräparat, welches von Parke Davison u. Co. in London in den Handel gebracht wurde. Es ist ein weißes mikrokristallinisches Pulver von stark bitterem Geschmack und schwach alkalischer Reaktion, welches sich in kaltem Wasser sehr schwer, in heißem etwas leichter löst. — Das Adrenalin ist eine Base, da es mit Säuren Salze bildet; von den Salzen kommt praktisch nur das salzsaure Adrenalin in Betracht, welches, wie auch das Präparat selbst, verhältnismäßig sehr teuer ist, 30 ccm der Lösung 1 : 1000 kosten 4—5 Mark, was indessen nicht stark ins Gewicht fällt, da man nur wenig von der Lösung braucht.

Während das Adrenalin den Vorzug besitzt, das erste chemisch reine Nebennierenpräparat zu sein, hat das Suprarenin verschiedene Wandlungen durchgemacht. Es wurde allerdings schon vor dem Adrenalin von O. v. Fürth (10) dargestellt, aber diese Substanz soll nicht rein gewesen sein, da sie nach älteren Angaben beim Einträufeln ins Auge heftiges Brennen hervorrief und auch sonst Schmerzen verursachte. Jedoch in dem von den Höchster Farbwerken im Jahre 1903 in den Handel gebrachten Suprarenin besitzen wir ein deutsches Fabrikat, das in physikalischer, wie chemischer Hinsicht und in physiologischer Wirksamkeit mit dem Adrenalin identisch sein soll und wohl auch ist und außerdem manche Vorteile vor ihm besitzt. Das von den Höchster Farbwerken dargestellte Suprareninum boricum ist ein

Salz, das auch in kaltem Wasser klar und leicht löslich ist, dazu kommt noch, daß das Suprarenin bei gleicher Wertigkeit bedeutend billiger ist.

Bei meinen Versuchen habe ich gefunden, daß die Dauer und Intensität der Wirkung bei beiden Präparaten die gleiche ist, daß wenigstens das Suprarenin dem Adrenalin an Wirksamkeit nicht nachzustehen scheint.

Auf die sehr wichtige Tatsache, daß die Giftigkeit des Cocains durch Zusatz von Adrenalin bezw. Suprarenin ganz bedeutend herabgesetzt wird, werde ich am Schluß meiner Ausführungen bei Besprechung der Kälteanästhesie näher eingehen.

Physiologische — bezw. pharmakodynamische Versuche durch Infiltrationsanästhesie.

Ich verwandte hierbei, wie auch bei dem Alypin und Novocain eine 0,5 %ige, 1 %ige und 2 %ige Lösung unter Beobachtung der in meinem Untersuchungsplan zugrunde liegenden Bedingungen und verfuhr im übrigen wie in der chirurgischen Operationstechnik für Tierärzte von Röder (11) angegeben, indem ich kutan 1 ccm von der Lösung injizierte; nur bei Ochsen, bei denen, wie erwähnt, die kutane Injektion wegen der Dicke der Haut bisweilen Schwierigkeiten machte, habe ich auch die subkutane Infiltration ausprobiert in der Weise, daß ich dicht neben einander Injektionen in das Unterhautzellgewebe machte, um so ein möglichst großes Gebiet mit der anästhesierenden Flüssigkeit zu beschicken; in der Regel injizierte ich 10—20 ccm. Auch Jungrinder habe ich bei meinen Versuchen berücksichtigt und ungefähr die gleichen Resultate wie bei Kühen erzielt.

Infiltrationsanästhesie.

Lösung	Erscheinungen bei der intrakutanen Injektion von 1 ccm	Eintritt der Anästhesie	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
0,5 %	Bildung einer annähernd zweimarkstückgroßen Quaddel, Injektion schmerzlos.	sofort.	ca. 45 Min.	Ziemlich volle Anästhesie auf d. Quaddel, in der nächsten Umgebung derselben auf einige Minuten Empfindung herabgesetzt (schmale Zone).
1 %	Annähernd zweimarkstückgroße Quaddel, Injektion schmerzlos.	sofort.	ca. 60—70 Min.	Volle Anästhesie auf d. Quaddel, Zone d. herabgesetzt. Empfindung erstreckte sich auf ungefähr 1 cm im Umkreis der Quaddel etwa 10 Min. lang.
2 %	Annähernd zweimarkstückgroße Quaddel, Injektion schmerzlos.	sofort.	ungefähr 1½ Stunden, bisweilen scheinbar noch länger.	Volle Anästhesie auf d. Quaddel, nach einigen Min. in d. Umgebung auf einer reichl. dreimarkstückgroßen Fläche ziemlich vollkommene Unempfindlichkeit, nach außen hin abnehmend. Kurze Zeit nach der Injektion nahm die Quaddel etwas an Umfang zu, verschwand aber später reaktionslos u. hinterließ keine Spur v. Reizung.

Bei der intrakutanen Injektion einer 1 %igen Lösung unter Adrenalin- bezw. Suprarenin-Zusatz hielt die Anästhesie auf der Quaddel etwa $2^1/_2$ Stunden an.

Die bei Ochsen angewandte subkutane Infiltration rief bei einer 1 %igen Cocainlösung in dem infiltrierten Gewebe eine etwa 35 Minuten anhaltende unvollständige Anästhesie der Haut, bei einer 2 %igen Lösung eine etwa 30 Minuten anhaltende ziemlich vollständige Unempfindlichkeit hervor.

Anästhesierungsversuche an Schleimhäuten.

Als Beobachtungsfeld diente mir die Nasenschleimhaut. Ich verwandte hier, wie auch am Auge eine 5 %ige und 10 %ige Lösung.

Lösung	Einpinselung	Eintritt der Anästhesie	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
5 %	5 mal.	konnte keine Anästhesie hervorrufen		Die Nasenschleimhaut war stark anämisch.
	nochmals 5 mal.	nach etwa 1 Min.	schwache Anästhes. für etwa 4 Min.	
10 %	5 mal.	nach $^1/_2$ Min.	unvollständige Anästhes. für 5 Min.	Starke Anämie d. Schleimhaut, beim Einstechen entleerte sich kein Blut, was bei Novocain und Alypin stets der Fall war.
	nochmals 5 mal.	sofort.	volle Anästhes. etwa 10 Min.	Durch etwa 4 Min. langes Aufdrücken von Tupfern, die mit der 10 %igen Lösung getränkt waren, gelang es mir eine etwa 15 Minuten lange vollkommene Anästhesie hervorzurufen.

Anästhesierungsversuche am Auge.

Lösung	Zahl der Installationen	Eintritt der Anästhesie	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
5 %	5 Tropfen. dann nochmals 5 Tropfen.	nach etwa 2 Min.	ca. 20 — 30 Min.	Nach einigen Minuten geringe Trockenheit der Cornea, ferner reagierte d. Pupille zuweilen nicht auf Lichteinfall, starke Anämie d. Konjunktiva f. etwa 1 Stunde.
10 %	5 Tropfen. dann nochmals 5 Tropfen.	nach etwa $^1/_2$ Min.	ca. 50 Min.	Pupille reagierte z. Teil nicht auf Lichteinfall. Mydriasis. Der Bulbus ließ sich eindrücken, d. intraokuläre Druck war herabgesetzt. Konjunktiva etwa 2 Stunden stark anämisch. Eine besondere Schmerzhaftigkeit konnte ich bei der Installatuon nicht beobachten, wenigstens gaben die Tiere eine solche nicht zu erkennen durch Scheuern oder Jucken.

Alypin.

Pharmakologisches.

Das Alypin wurde von Impens und Hofmann im Jahre 1905 dargestellt und von den Farbwerken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld in den Handel gebracht. Es ist dem Stovain, einem anderen, von dem französischen Chemiker Fourneau im Jahre vorher entdeckten Lokalanästhetikum, welches ich bei meinen Versuchen nicht mit berücksichtigt habe, verwandt. Stovain ist das salzsaure Salz des Benzoyläthyldimethylaminopropanol, Alypin ist das salzsaure Salz des Benzoyläthyltetramethyldiaminopropanol und entsteht aus dem ersteren durch Ersatz eines Wasserstoffatoms durch die Gruppe $N(CH_3)_2$. Es stellt einen weißen, schön kristallisierten, nicht hygroskopischen Körper dar, der bei 169° schmilzt und im Wasser und Alkohol sehr leicht löslich ist. Das Präparat ist geruchlos, schmeckt bitter und ruft auf der Zunge ein eigentümliches, stumpfes Gefühl hervor. Seine Lösungen reagieren neutral und werden durch Zusatz von mäßigen Natriumbikarbonatmengen nicht getrübt; sie lassen sich, ohne sich zu zersetzen, aufkochen und so sterilisieren; 10 Minuten lang lassen sich die wässrigen Lösungen zum Zweck des Sterilisierens auf freier Flamme kochen, ohne ihre anästhesierende Wirkung einzubüßen. Kocht man das Präparat 20 Minuten lang unter einem halben Atmosphärendruck im Autoklaven, so wird die Lösung sauer, durch Zusatz eines Tropfens Natriumbikarbonatlösung jedoch wieder neutral, und das Mittel verliert nichts von seinem Werte. Das Alypin zeigt geringere Neigung zur Schimmelbildung als das Cocain, es wird in wässriger Lösung durch alle Alkaloidreagentien und durch Jodkalium gefällt, von den alkalisch reagierenden Körpersäften wird es nicht ausgefällt und deshalb von den Schleimhäuten und dem Zellgewebe gut resorbiert.

Die Lösungen können ohne Beeinträchtigung ihrer Wirkung mit Nebennierenpräparaten kombiniert werden. Das Alypin ist weniger giftig als das Cocain.

Literatur.

Impens (12) hat das Mittel zuerst geprüft und stellt ihm ein sehr gutes Zeugnis aus. Er hebt besonders seine ausgezeichnete Resorbierbarkeit hervor, welche die Entfaltung einer starken Anästhesie begünstigt. Er meint, daß die Alypinlösungen ihre Wirkung noch in Verdünnungen ausüben, bei denen Cocain absolut wirkungslos ist. So anästhesiert nach seinen Untersuchungen eine 0,0625 %ige Alypinlösung nach zwei Minuten langer Einwirkung auf das Kaninchenauge die äußeren Schichten der Hornhaut derart, daß durch Berührung kein Reflex mehr auszulösen ist. Die untere Grenze der Anästhesiewirkung wird mit einer 0,005 %igen Konzentration erreicht, während Cocainlösungen unter 0,01 % die Sensibilität der Cornea nicht merkbar beeinflussen. Am Menschenauge ruft das Einträufeln einer 2 %igen Alypin-

lösung ein schnell vorübergehendes Brennen hervor, welches weniger unangenehm ist als bei der entsprechenden Cocainlösung. Eine Hyperaemie der Bindehaut, veranlaßt durch die vasodilatatorischen Eigenschaften des Alypins, läßt nach seiner Ansicht bald wieder nach. Die Alypinanästhesie hält solange an wie diejenige mit Cocain. Impens (12) hebt hervor, daß das Alypin bei gleicher Intensität in der Wirkung vor dem Cocain den Vorzug hat, bedeutend weniger giftig zu sein, keine Mydriasis und keine Accommodationsstörungen hervorzurufen. Auch Köllner (13) kommt zu dem Resultate, daß Alypin bei gleicher Konzentration eine mindestens ebenso kräftige, wenn nicht noch stärkere Anästhesie hervorzurufen scheint wie das Cocain. Er hält jedoch die vasodilatatorische Wirkung, die allerdings durch Adrenalinzusatz ausgeschaltet werden könne, für einen Nachteil. Nach seiner Ansicht wird auch durch Einträufelung von einem Tropfen einer 5%igen Lösung in den Lidsack stärkeres Brennen als bei Anwendung einer 10%igen Cocainlösung hervorgerufen, sowie vermehrte Tränensekretion. Der intraokuläre Druck wird nicht beeinflußt.

Seligsohn (14) erzielte bei seinen Versuchen in der Augenheilkunde mit einer 4%igen Lösung gute Anästhesie. Er fand niemals Erweiterung der Pupille, Akkommodationsstörung oder Einwirkung auf den intraokulären Druck. Bei sämtlichen Augenoperationen war die Schmerzempfindung gering. Er sah nie starke Blutungen eintreten und hält das Alypin für ein ganz vorzügliches Anästhetikum für das Auge.

Wintersteiner (15) erblickt in dem Alypin ein brauchbares und schätzenswertes Präparat, das in vieler Beziehung als ein Ersatzmittel des Cocains gelten kann, allein er glaubt nicht, daß es imstande ist, das Cocain zu verdrängen. Nach seiner Ansicht ist es besonders für die Infiltrationsanästhesie geeignet und dem Cocain überlegen wegen seiner geringen Giftigkeit und leichteren Sterilisierbarkeit. Allerdings empfindet er die sich bemerkbar machende Hyperämie unliebsam und hält einen Zusatz von Adrenalin daher für unerläßlich.

Stotzer (16) hebt als einen Vorzug des Alypins die Sterilisierbarkeit und Dauerhaftigkeit der Lösungen hervor, sowie die geringe Giftigkeit. Die Anästhesie ist nach seiner Ansicht an Dauer und Stärke der Cocainanästhesie gleich. Er verwandte Alypin in 2 und 3%igen Lösungen in der Hauptsache in der kleinen Chirurgie und bei Zahnoperationen und stellte das Mittel dem Cocain gleich.

Neustätter (17) sah bei stärkerer Lösung neben geringer Hyperämie ein Oedem auftreten; die 3%ige Lösung genügte vollkommen zur Anästhesie. Pupillenerweiterung und Akkommodationsstörungen traten nach seinen Erfahrungen nicht auf. Trotz einiger Mißerfolge hält er das Mittel für einen brauchbaren und wertvollen Cocainersatz.

Ähnlich äußert sich von Sicherer (18) über das Mittel.

Finder (19) wandte das Alypin in der rhino-laryngischen Praxis mit gutem Erfolg an. Wenn er die vasodilatatorische Eigenschaft ausschalten wollte, wandte er die Kombination mit Adrenalin an, wodurch die Wirkung bedeutend erhöht wurde. Er preist das Mittel sehr an und meint, daß es in nichts dem Cocain nachstehe.

Braun (20) bestreitet nicht die anästhesierenden Eigenschaften, ebenso die verhältnismäßig geringe Toxicität, aber nach seiner Ansicht ist die Injektion schmerzhaft, und es stellen sich Gewebsschädigungen ein. Er stellt also dem Alypin kein gutes Zeugnis aus und rät wegen seiner örtlichen Nebenwirkungen — er meint, daß eine 5%ige Lösung bei endermatischer Injektion Gangrän verursache — von seiner Verwendung ab.

Dittmer (21) hat eingehende Versuche an Pferden in der Poliklinik der Berliner Tierärztlichen Hochschule angestellt und betrachtet das Alypin als einen brauchbaren Ersatz für das Cocain. Er kommt zu dem Resultate, daß es bei Pferden etwa 10 mal weniger giftig ist als Cocain, als weitere Vorzüge führt er die Haltbarkeit, leichte Sterilisation, sowie den etwas geringereren Preis an.

Eigene Versuche.

Die bereits erwähnten Eigenschaften fand ich bei meinen Untersuchungen bestätigt, nämlich sehr leichte Löslichkeit im Wasser, neutrale Reaktion der Lösungen, die sich zwecks Sterilisation aufkochen ließen und wochenlang hielten, ohne ihre Wirksamkeit einzubüßen, Kombinierbarkeit mit Suprarenin.

Physiologische bezw. pharmakodynamische Versuche durch Infiltrationsanästhesie.

Lösung	Erscheinung bei der intrakutanen Injektion von 1 ccm	Eintritt der Anästhesie	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
0,5 %	Bildung einer annähernd zweimarkstückgroß. Quaddel, Injektion schmerzlos.	sofort.	ca. 30 Min.	Ziemlich volle Anästhesie auf der Quaddel, aber selbst in d. nächst. Umgebung derselben schien die Empfindung nicht herabgesetzt.
1 %	Annähernd zweimarkstückgroße Quaddel, Injektion scheinbar schmerzhaft.	sofort.	ca. 50—60 Min.	Volle Anästhesie auf d. Quaddel, Zone d. herabgesetzt. Empfindung in der Umgebung nicht so breit wie bei der gleichstarken Cocainlösung. Die herabgesetzte Empfindung hielt einige Minuten an.
2 %	Annähernd zweimarkstückgroße Quaddel, Injektion scheinbar schmerzhaft.	sofort.	annähernd 1½ Std.	Volle Anästhesie auf d. Quaddel, d. zunächst an Ausdehnung zunahm, aber später wieder reactionslos verschwand u. keine Erscheinung. irgend einer Reizung hinterließ. In d. Umgebg. d. Quaddel annähernd 1 cm im Umkreis war die Empfindung bald nach d. Injektion f. d. Dauer v. etwa 10 Min. herabgesetzt.

Bei der intrakutanen Injektion einer 1 % igen Lösung unter Suprareninzusatz hielt die Anästhesie auf der Quaddel etwa 2 Stunden lang an.

Auch mit dem Alypin versuchte ich die subkutane Infiltration bei Ochsen:

Eine 1 % ige Lösung machte die Haut über dem infiltrierten Gebiete auf die Dauer von etwa 20 bis 25 Minuten gegen Nadelstiche nur unvollständig gefühllos und auch bei einer 2 % igen Lösung war die Anästhesie nicht ganz vollkommen.

Anästhesierungsversuche an Schleimhäuten.

Lösung	Einpinselung	Eintritt der Anästhesie	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
5 %	5 mal.	konnte keine Anästhesie hervorrufen.		Eine eigentliche Anästhesie konnte ich nicht hervorrufen.
	nochmals 5 mal.	nach etwa 1 bis 2 Minuten.	herabgesetzte Empfindung etwa 3 Min. lang.	
10 %	5 mal.	nach ½ Minute.	für ganz kurze Zeit herabgesetzte Empfindung.	Durch etwa 4 Minuten langes Aufdrücken von Tupfern, die mit einer 10 % Lösung getränkt waren, gelang es mir, eine etwa 10 Minuten lang anhaltende, ziemlich vollkommene Anästhesie hervorzurufen. Es machte sich geringe Hyperämie bemerkbar.
	nochmals 5 mal.	nach ½ Minute.	ziemlich vollkommene Anästhesie etwa 5 Minuten lang.	

Anästhesierungsversuche am Auge.

Lösung	Installation	Eintritt der Anästhesie	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
5 %	5 Tropfen. dann nochmals 5 Tropfen.	nach etwa 1 Minute.	ca. 20—30 Minuten.	Rötung der Conjunktiva, die mit dem Schwinden der Anästhesie nachließ.
10 %	5 Tropfen. dann nochmals 5 Tropfen.	fast sofort.	ca. 40—50 Minuten.	Geringe Trübung der Cornea, ziemlich starke Hyperaemie der Conjunktiva, etwa 2 Stunden anhaltend.

Novocainum.

Pharmakologisches.

Das Novocain wurde von Einhorn im Jahre 1905 entdeckt und wird von den Höchster Farbwerken vorm. Meister Lucius und Brüning synthetisch dargestellt und in den Handel gebracht.

Es wird dargestellt, indem man auf den p.-Amidobenzoesäurechloräthylester Diäthylamin einwirken läßt. Es bildet kleine, farb- und geruchlose Kristalle, die mit Wasser leicht (1:1), mit Weingeist schwerer (1:30), klare und neutrale Lösungen geben, die sich durch Kochen leicht, ohne zersetzt zu werden, sterilisieren lassen, auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervorrufen und bei 156^0 schmelzen. Novocain zeigt die allgemeinen Alkaloidreaktionen, so ruft z. B. Quecksilberchloridlösung in der wässrigen Lösung einen weißen, Jodlösung einen braunen Niederschlag hervor. Aus der wässrigen Lösung fällen ätzende und kohlensaure Alkalien die freie Base als farbloses kristallinisch erstarrendes Öl, mit Natriumbikarbonat läßt sich dagegen die wässrige Lösung, ohne sich zu trüben, mischen.

Die im pharmakologischen Institut der Universität Breslau von Biberfeld (22) ausgeführte Prüfung des Mittels ergab unter anderem, daß es auf periphere sensible Nerven dieselbe Wirkung wie das Cocain besitzt, daß es lokal angewandt keine Nebenwirkungen und Reizerscheinungen hervorruft, auch wenn es in stark konzentrierten Lösungen oder gar in Substanz mit den zartesten Geweben, wie z. B. der Cornea in Berührung gebracht wird. Novocain ruft keine Veränderung der Pupillenweite, keine Akkommodationsstörung und keine Erhöhung des intraokulären Drucks hervor. Seine Giftigkeit ist äußerst gering, es ist sechs bis siebenmal weniger giftig als Cocain. Ferner ist wichtig, daß Novocain sich mit Suprarenin verbinden läßt, wodurch seine Wirkung, wie auch beim Cocain und Alypin, beträchtlich erhöht wird, ein Umstand, den Goldbeck (23) darauf zurückführt, daß von den durch die Nebennierenpräparate verengten Gefäßen das anästhesierende Mittel nicht so rasch wieder abgeführt werden kann, wie von den in normaler Weite befindlichen. Es empfiehlt sich daher, bei operativen Eingriffen etwas Suprarenin zuzusetzen; diese kombinierten Lösungen sind allerdings nicht lange haltbar und vertragen auch ein längeres Kochen nicht.

Literatur.

Obwohl Novocain erst seit verhältnismäßig kurzer Zeit verwandt wird, ist doch die Literatur äußerst reichhaltig. Nur das, was mir am wichtigsten schien, will ich hier kurz anführen.

Nach Braun (20) ist das Novocain ein Anästhetikum von „geradezu idealer Reizlosigkeit," so daß er dasselbe zu Gewebsinjektionen ausschließlich verwendet und vom Cocain völlig absieht. Er verlangt vor allem von einem Anaesthetikum, daß es absolut und relativ weniger toxisch als Cocain ist, daß es nicht den geringsten Reiz auf die behandelten Gewebe ausübt,

daß es ferner gut sterilisierbar und mit Suprarenin kombinierbar ist, und das es schließlich die Fähigkeit besitzt, leicht in die Gewebe einzudringen. Allen diesen Forderungen genügt nach seiner Ansicht am meisten unter den zur Anwendung gelangenden Lokalanästheticis das Novocain.

Danielsen (24) hat zahlreiche Operationen mit Hilfe des Novocains ausgeführt, er bediente sich einer 1 und 2%igen Lösung zur regionären Anästhesie, und zur Injektionsanästhesie, einer 10%igen Lösung zur Anästhesierung an Schleimhäuten. Auch er findet, daß das Novocain ein reizloses, schnell und intensiv wirkendes Lokalanästhetikum ist, bei dem keine toxischen Nebenwirkungen, keine Nachschmerzen, keine Reizerscheinungen oder nekrotisierenden Wirkungen beobachtet werden. Nach seiner Ansicht ist es das einzige zurzeit bekannte Mittel, welches das Cocain in der Chirurgie zu ersetzen vermag.

Schmidt (25) verwendet bei Operationen meistens eine 1%ige Lösung stets mit einem Zusatz von Suprarnin. Er gibt sein Urteil dahin ab, daß abgesehen von seiner geringen Giftigkeit, großen anästhesierenden Kraft und dem Fehlen jeglicher Reizerscheinungen die Wirkung bei diesem Mittel schneller einzutreten scheine als bei Cocain, auch sei die anästhetische Zone um den eigentlich infiltrierten Bezirk größer und der Nachschmerz weniger heftig als bei Cocain.

Heineke (26) und Läwen (26) berichten ebenfalls über günstige Erfahrungen. Sie heben als einen wesentlichen Vorzug des Novocains hervor, daß es für alle Zwecke der Lokalanästhesie gut verwendbar sei. Liebl (27) kommt zu dem Resultate, daß wir in dem Mittel für die Zwecke der Lokalanästhesie mittels Injektionen in das Gewebe einen ungiftigen und vollwertigen Kokainersatz haben.

Blondel (28) glaubt das Novocain als das idealste der Anästhetika bezeichnen zu dürfen. Es ist ihm gelungen, unter lokaler Novocainanästhesie selbst ausgedehnte Operationen, die bis zu $^3/_4$ Stunde und darüber dauerten, vorzunehmen, ohne daß ungünstige Nebenwirkungen sich bemerkbar machten.

Stoll (29), der die Lokalanästhesie nach der Dauer ihrer Wirkung und ihrer Kombinationsfähigkeit mit Nebennierenpräparaten bewertet, fielen bezüglich des Novocains die starken Schwankungen in der Dauer der Anästhesie auf, trotz Verwendung desselben Präparates. Er ist der Ansicht, daß das Novocain kräftig anästhesierend, weniger anämisierend wirkt.

Auch in der Augenheilkunde wird das Mittel vielfach verwandt. Best (30) meint daß das Novocain vor den neueren Anästheticis am meisten Beachtung verdiene. Es würde subjektiv angenehm empfunden, habe keinerlei Nebenwirkungen auf die Pupille, Akkommodation und Blutgefäße des Auges; es erreiche aber nicht ganz die Stärke der Cocainanästhesie. Novocain-Suprarenin könne man mit Vorteil anwenden, wenn Pupillenerweiterung vermieden werden solle und die Anästhesie nicht sehr tief zu sein brauche.

Gebb (31) fand, daß 5 und 10%ige Lösungen von Novocain eine zur Entfernung von nicht zu tief sitzenden Fremdkörpern

ausreichende Anästhesie erzielen. Nach seinen Untersuchungen besitzt das Mittel vor dem Cocain vor allem den Vorzug, daß es sich täglich aufkochen läßt, ohne eine Einbuße an seiner Wirkung zu erleiden, und daß die Akkommodationsfähigkeit bei seiner Verwendung vollständig erhalten bleibt.

Schlüter (32) stellte vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Novocain und Cocain an. Er empfiehlt das Novocain zur Ausführung kleinerer Eingriffe an der Bindehaut und Hornhaut in 10%iger Lösung. Die geringeren Konzentrationen sind ohne Zusatz von Suprarenin nicht von so intensiv anästhesierenden Wirkung wie die gleich starken Lösungen von Cocain. Als einen wesentlichen Vorzug gibt auch er seine geringe Giftigkeit an.

In der Veterinär-Medizin haben besonders Goldbeck (23), Fehse (33) und Dorn (34) ihre Erfahrungen mit dem Mittel genauer erörtert. Sie kommen zu dem Schlusse, daß es sehr zu empfehlen ist und seine anästhesierende Kraft der des Cocains nicht nachsteht, sehr günstig wirkt ein Zusatz von Suprarenin, 1—2%ige Novocain-Suprareninlösungen genügen meistens für operative Eingriffe. — Nach Fehse (33) tritt am Auge des Hundes und Pferdes nach Einträufelung einer 10%igen Novocainlösung innerhalb 7—10 Minuten vollständige Anästhesie ein, so daß Operationen und Exstirpationen ohne die geringste Schmerzensäußerung vorgenommen werden konnten. Als sehr beachtenswerter Vorzug vor dem Cocain gilt auch in der Veterinärmedizin seine relativ äußerst geringe Giftigkeit.

Eigene Versuche.

Die Nachprüfung auf die Löslichkeit bestätigte das bereits angegebene sehr günstige Resultat im Vergleich zu den beiden anderen Präparaten, schon im Verhältnis 1 : 1 löste es sich vollständig in Wasser. Diese Lösungen, die sich wiederholt aufkochen ließen, ohne sich zu zersetzen, und die neutral reagierten, hielten sich wochen- und monatelang.

Physiologische bezw. pharmakodynamische Versuche durch Infiltrationsanästhesie.

Lösung	Erscheinungen bei der intrakutanen Injektion von 1 ccm	Eintritt der Anästhesie	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
0,5%	Bildung einer annähernd Zweimarkstückgroße Quaddel, Injektion schmerzlos.	sofort.	etwa 30 Min.	Ziemlich volle Anästhesie auf der Quaddel, um dieselbe herum ganz schmaler Hof mit scheinbar etwas herabgesetzter Empfindung.
1%	Annähernd zweimarkstückgrosse Quaddel, Injektion schmerzlos.	sofort.	etwa 50—60 Min.	Volle Anästhesie auf der Quaddel, in der nächsten Umgebung derselben Empfindung etwas herabgesetzt.
2%	Annähernd zweimarkstückgrosse Quaddel, Injektion schmerzlos.	sofort.	etwa 1½ Stde.	Volle Anästhesie auf der Quaddel, die ebenso wie bei den übrigen angewandten Lösungen reaktionslos verschwand. Im Umkreis derselben — etwa 1 cm breit — Empfindung auf etwa 5 Minuten herabgesetzt, nach außen hin abnehmend.

Die intrakutane Injektion einer 1%igen Lösung unter Suprareninzusatz erzeugte auf der Quaddel eine etwa 2 Stunden lang anhaltende vollkommene Anästhesie.

Bei der auch hier an Ochsen vorgenommenen subkutanen Infiltration einer 1% igen Novocainlösung ließ sich eine unvollkommene Anästhesie der Haut auf die Dauer von etwa 20 Minuten hervorrufen, selbst bei einer 2%igen Lösung reagierten die Tiere, wenn auch schwach, auf Nadelstiche.

Anästhesierungsversuche an Schleimhäuten.

Lösung	Einpinselung	Eintritt der Anästhesie	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
5%	5 mal.	konnte keine Anästhesie hervorrufen		Eine eigentliche Anästhesie konnte ich nicht hervorrufen.
	nochmals 5 mal.	nach etwa 2 Min.	Empfindg. herabgesetzt etwa 3Min.lang.	
10%	5 mal.	nach etwa 2 Min.	Empfindg. herabges etw. 3Min.	Durch etwa 4 Min. langes Aufdrücken von mit einer 10% Lösung getränkten Tupfern gelang es mir, eine etwa 10 Min. lang anhaltende ziemlich vollkommene Anästhesie zu erzeugen. Irgendwelche Erscheinungen von Hyperämie oder Anämie konnte ich hierbei nicht bemerken.
	nochmals 5 mal.	nach etwa 1 Min.	ziemlich vollkom. Anästhes. etwa 8Min.lang.	

Anästhesierungsversuche am Auge.

Lösung	Zahl der Installationen	Eintritt der Anästhesie	Dauer der Anästhesie	Bemerkungen
5%	5 Tropfen. nochmals 5 Tropfen.	nach etwa 3 Min.	ca. 20 Min.	Anästhesie trat etwas später als bei Cocain und Alypin ein.
10%	5 Tropfen. nochmals 5 Tropfen.	nach etwa 1 Min.	30—40 Min.	Keine Störung der Akkommodationsfähigkeit Einige Male schien sich leichte Hyperämie u. Mydriasis bemerkbar zu machen, Erscheinungen, die aber bald wieder verschwanden. Auch in stärkeren Konzentrationen, selbst in Pulverform auf die Cornea gebracht, rief d. Mittel keine schädigende Wirkung hervor.

Einige operative Eingriffe unter Zuhilfenahme des Cocains, Alypins und Novocains.

Im Anschluß an meine Untersuchungen möchte ich im folgenden einige Fälle aus der Praxis anführen, bei denen mir Gelegenheit geboten war, die anästhesierende Wirkung der genannten Präparate zu erproben.

1. Cocain.

Fall 1. Bei einer etwa 8 Jahre alten Kuh ostfriesischen Schlages wandte ich zur Spaltung eines tiefen Abszesses eine 0,5%ige Cocainlösung an; ich brauchte 15 ccm von dieser Lösung. Das Tier äußerte während des allerdings nur kurze Zeit dauernden Eingriffes gar keine Schmerzen.

Fall 2. Ein ungefähr 7 Jahre alter Ochse litt an einem etwa hühnereigroßen Aktinomykom in der Gegend der rechten Ohrspeicheldrüse. Um die Geschwulst unter lokaler Anästhesie zu exstirpieren, bediente ich mich einer 1%igen Cocainlösung mit Zusatz von 1‰iger Adrenalinlösung, von der ich im ganzen 20 ccm verwandte. Bei der Operation machte sich sehr angenehm bemerkbar die Gewebsanämie. Die Blutung war unbedeutend und stand vollständig nach Austamponierung der Höhle. Eine Nachblutung trat nicht ein. Während der etwa 25 Minuten dauernden Operation herrschte vollkommene Anästhesie.

2. Alypin.

Fall 1. Bei einem etwa 14 Tage alten Kalbe entfernte ich auf Wunsch des Besitzers ein reichlich walnußgroßes Papillom an der Oberlippe, welches das Tier besonders bei der Nahrungsaufnahme sehr störte. Da die Geschwulst mit breiter Basis aufsaß, infiltrierte ich in der Peripherie derselben 5 ccm einer 1%igen Alypinlösung und rief hierdurch während der allerdings nur ganz kurze Zeit dauernden kleinen Operation völlige Anästhesie hervor. Die Wunde blutete verhältnismäßig stark.

Fall 2. Bei einem ungefähr 1 Jahr alten Bullen entfernte ich ein am Halse befindliches, etwa apfelgroßes Hautaktinomykom unter Alypinanästhesie mit Suprareninzusatz. Ich bediente mich hierbei der mir in liebenswürdiger Weise von den Farbwerken vorm. Friedr. Bayer & Co. zur Verfügung gestellten Alypin-Suprarenin-

tabletten (Jede Tablette enthält 0,02 gr Alypin, 0,009 Chlornatrium und 0,00005 Suprarenin und gibt in 1 ccm Wasser eine 2%ige Lösung). Ich injizierte rings um die Geschwulst im ganzen 15 ccm der Lösung, wartete 5 Minuten und konnte dann ohne Schmerzensäußerungen die Exstirpation vornehmen. Dauer der Operation ca. 1 Viertelstunde. Blutung unbedeutend.

Fall 3. Bei einer zum Schlachten bestimmten, etwa 10 Jahre alten etwas mageren Kuh unternahm ich im Einverständnis mit dem Fleischer folgenden Versuch: Ich legte einen etwa 4 cm langen Hautschnitt seitlich am Halse an, nachdem ich vorher an der betreffenden Stelle durch Chloräthylspray, so gut es ging, oberflächliche Anästhesie hervorzurufen versucht hatte, und hob die Haut möglichst von der Unterlage ab. Sodann bedeckte ich die Wunde mit 3%iger Alypinlösung getränkten Tupfern, die ich möglichst weit zwischen Haut und Unterlage schob. Nach etwa 10 Minuten langer Einwirkung legte ich 3 Nadeln, wobei das Tier sehr geringgradige Schmerzen äußerte, beim jedesmaligen Einstechen zuckte es leicht zusammen. Ich erzielte also bei Anwendung dieses Verfahrens mit einer verhältnismäßig schwachen Lösung eine ziemlich vollständige Anästhesie.

3. Novocain.

Fall 1. Eine ungefähr 1 Jahr alte Färse wies außer verschiedenen, etwa haselnußgroßen Fleischwarzen am Halse ein etwa mannesfaustgroßes, knolliges Papillom am oberen Drittel des Schwanzes auf. Die kleineren Wucherungen entfernte ich ohne Schmerzensäußerungen seitens des Tieres unter Anwendung einer 0,5%igen Novocainlösung mit der Schere. Bei dem großen Tumor spritzte ich rings um das Operationsfeld 20 ccm einer 2%igen Novocainlösung mit Suprareninzusatz. Beim Herausschälen stellte sich heraus, daß die Geschwulst aus stark induriertem Bindegewebe mit kleinen Abszessen bestand, die eine vollständige Exstirpation bis auf die Schwanzwirbel nötig machte. Das Tier stand bei der Ablösung der oberen Schichten vollständig ruhig, erst bei der Trennung des sklerosierten Gewebes vom gesunden Muskel machte sich Schmerzempfindung bemerkbar. Es wurde nun eine Nachinjektion von 10 ccm auf der Grenze von gesundem Muskel und erkranktem Gewebe vorgenommen. Darauf verhielt sich das Tier bei allen weiteren Eingriffen ruhig und gestattete ohne Unterbrechung die Fortsetzung der Operation. Blutung war sehr gering. Nach der Exstirpation wurde ein fester, desinfizierender Verband gelegt. Die Heilung nahm einen normalen Verlauf. Dauer der Operation etwa 20 Minuten.

Fall 2. Eine Oldenburger, zirka 5 Jahre alte, kräftige Kuh, wies ein etwa hühnereigroßes Aktinomykom am rechten Oberkiefer auf. Das Tier war sehr unleidig und duldete die bloße Berührung der höckrigen, an verschiedenen Stellen aufgebrochenen Geschwulst nicht. Nach Anlegung der Nasenzange infiltrierte ich mit einer langen Injektionsnadel die Umgebung des Tumors in der Weise, daß zuerst die tiefsten, das Operationsgebiet be-

grenzenden Gewebsschichten und dann die Subkutis und Kutis getroffen wurden. Ich verwandte folgende Lösung:

Novocain 0,4
Sol. Suprarenin (1:1000) gtl. X
Natr. chlorat. (0,6 %) 20,0

Nach Entfernung der Bremse wartete ich einige Minuten und versuchte so das Aktinomykom herauszuschälen, was mir auch ohne Schmerzensäußerung von seiten des sonst so empfindlichen Tieres gelang. Dauer der Operation eine Viertelstunde. Heilung der Wunde nahm normalen Verlauf.

Fall 3. Schwarzbunte Kuh mit Fremdkörper im linken Auge. — Ich träufelte 5 Tropfen einer 10 %igen Novocainlösung ein und wartete 5 Minuten. Danach konnte ich den Fremdkörper, einen Glassplitter, ohne Reaktion aus der Cornea entfernen. Eine Einwirkung auf das Auge konnte ich nicht konstatieren, wie z. B. Akkommodationsstörungen usw. Ebenso gab das Tier nach der Einträufelung Schmerz- oder Juckgefühl durch Scheuern nicht zu erkennen.

Fall 4. Eine ungefähr 5 Jahre alte kräftige Kuh hatte sich beim Zurückbringen in den Stall an einer Krampe eine etwa 12 cm lange, ziemlich breit klaffende Muskelwunde an der linken Brustwandung beigebracht. Nach vorheriger Desinfektion anästhesierte ich das Operationsfeld mit einer 1 %igen Novocainlösung unter Zusatz von Suprarenin. Die Lösung wurde hergestellt aus den von den Höchster Farbwerken vorm. Meister Lucius & Brüning mir bereitwilligst zur Verfügung gestellten Tabletten B. (jede Tablette 0,1 g Novocain — 0,00025 g Suprarenin). Ich nähte die Wunde mit gewöhnlicher Knopfnaht, ohne daß das Tier irgend welche Schmerzen äußerte. Dauer der Operation etwa 20 Min. Die Wunde heilte ohne jede Störung, die Anästhesie übte also einen nachteiligen Einfluß auf den Wundverlauf nicht aus.

Fall 5. Am 20. März d. J. bekam ich einen etwa 6 jährigen Ochsen des Simmentaler Schlages mit einer reichlich mannesfaustgroßen Halsbeule, hervorgerufen durch den Druck des Joches, in Behandlung. Da bereits eine bedeutende Verdickung der Wandungen eingetreten war, und es sich um eine feste Fasergeschwulst handelte, entschloß ich mich, die Ausschälung mit dem Messer vorzunehmen. Das wenig empfindliche Tier duldete das Abrasieren der Haare und die Desinfektion der Haut ohne irgend welche Zwangsmaßregeln. Bei der nun folgenden Infiltration mußte ich allerdings die Nasenbremse anlegen. Ich injizierte zunächst an vier verschiedenen Stellen in der Peripherie der Geschwulst 5 ccm einer 3 %igen Novocainlösung — also im ganzen 0,6 g Novocain — unter Suprareninzusatz. Da bei dem nach einigen Minuten folgenden Längsschnitt durch die Geschwulst von oben nach unten das Tier nicht reagierte, ließ ich die Bremse abnehmen und präparierte die Haut zurück. Der Ochse stand hierbei ganz ruhig, jedoch bei der Trennung des sklerosierten

Gewebes von dem gesunden Muskel machte sich Schmerzempfindung bemerkbar. Es wurde daher eine Nachinjektion von 10 ccm, also 0,3 g Novocain, auf der Grenze zwischen gesundem Muskel und erkranktem Gewebe vorgenommen. Darauf verhielt sich das Tier bei weiteren Eingriffen ruhig und gestattete ohne Widerstand die Fortsetzung der Operation. Nach der Exstirpation der Geschwulst wurde die entstandene Höhle austamponiert, die Schnittwunde bis ungefähr zur Hälfte vernäht, in der unteren Hälfte wurden zur Fixierung des Tampons 2 Nadeln gelegt. Die Blutung war nicht bedeutend, die Heilung nahm einen normalen Verlauf. Dauer der Operation etwa 40 Min.

Aus den vergleichenden Untersuchungen, sowie den hier angeführten Fällen ergibt sich, daß wir es mit drei Präparaten zu tun haben, die auch beim Rind eine hervorragend starke Lokalanästhesie entfalten. Auf die Vorteile der einzelnen Mittel untereinander werde ich in der Schlußbetrachtung näher eingehen, nachdem ich vorher noch das Anästhesin erörtert und die Kälteanästhesie berücksichtigt habe.

Anästhesin.

Pharmakologisches.

Das Anästhesin ist ein zur Orthoformgruppe gehöriges, im Jahre 1890 von Ritsert hergestelltes und von den Höchster Farbwerken Meister Lucius und Brüning in den Handel gebrachtes Präparat mit der Formel $C_6 H_4 \frac{NH_2}{COOC_2 H_5}$. Es wird dargestellt, indem man den p.-Nitrobenzoesäureäthylester mittels Zinn und Salzsäure reduziert. Es ist ein weißes, leicht zerstäubbares, in kaltem Wasser fast unlösliches und auch in heißem Wasser nur wenig lösliches Pulver, welches auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervorruft. 1 Teil Anästhesin löst sich mit neutraler Reaktion in 6 Teilen absolutem Alkohol und in 5—5,5 Teilen Äther; in Mandelöl löst es sich bis zu 2, in Olivenöl bis zu 3 %. Mit Fetten aller Art läßt es sich zu Salben verarbeiten, ohne dabei irgend welche Zersetzungen zu erleiden. Das Mittel welches bei 90—91° schmilzt, nimmt unter den bisher besprochenen Anästheticis insoforn eine besondere Stellung ein, als es zu subkutanen Injektionen nicht gut verwandt werden kann. Verschiedenfach hat man Versuche angestellt das wasserunlösliche Anästhesin in ein lösliches Salz überzuführen; aber ganz abgesehen davon, daß sich das salzsaure Salz des Anästhesins in Wasser nur bis zu 1 % löst, war die Injektion schmerzhaft, was darauf zurückzuführen ist, daß infolge des sauren Charakters der Salze eine stark örtliche Reizwirkung ausgelöst wird.

Das reine Anästhesin dagegen ist absolut reizlos und kann als solches in jeder Menge auf Wunden aufgestreut werden. Überall da, wo es mit freien Nervenendigungen in Berührung kommt, ruft es eine lang anhaltende Anästhesie hervor. Durch seine Reizlosigkeit unterscheidet es sich hauptsächlich vom Orthoform, welches bei frischen Wunden eine die Gewebe alterierende Wirkung, die man fast als Ätzung bezeichnen muß, hat. Ein weiterer Vorzug des Anästhesins ist, daß man es direkt als ungiftig bezeichnen kann, wenigstens ist von Binz (35) durch Tierexperimente nachgewiesen worden, daß es erst bei ganz kolossalen Gaben, wie sie in der Therapie nicht in Frage kommen, vorübergehend zu leichter Methämoglobinämie führt.

Literatur.

C. von Noorden (35) hat das Mittel beim Menschen gegen Hyperästhesie des Magens innerlich per os (2—3 mal täglich 0,3—0,5 g) mit gutem Erfolg angewandt. Ebenso bewährte

es sich bei Hyperästhesie des Kehlkopfinnern durch Inhalation einer 10 % igen Emulsion oder in 3 % iger Lösung, auch in Pulverform bezeichnet es v. Noorden als das beste Anästhetikum für den Kehlkopf. Ausgezeichnet bewährte sich das Anästhesin ferner bei schmerzhaften Hämorrhoidalknoten in Form von Suppositorien (0,2—0,5 g auf 2 g Butyr. Cacao). — Besonders gut war auch der Erfolg bei bestimmten Formen von Pruritus, so z. B. Pruritus vulvae infolge von Diabetes. Hier erzielte v. Noorden Heilung mit einer 10 % igen Salbe in Fällen, wo alle anderen Mittel, auch Cocain in fast toxischen Dosen, versagt hatten. — Bei den verschiedenartigsten Ekzemen, sowie Geschwüren bewährte sich das Anästhesin gut. v. Noorden empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen das Anästhesin warm. —

Lengemann (36) bestäubte granulierende Wundflächen, die mit dem Höllensteinstift tuschiert werden sollten, einige Minuten zuvor mit dem Pulver und rief damit eine gute anästhesierende Wirkung hervor, auch bei Verbrennungen bewährte sich das Mittel, allerdings löste es bisweilen nicht vollkommene Anästhesie aus, aber die Schmerzen wurden doch wesentlich gelindert. Er betont, daß zur vollen Entfaltung des Mittels eine Wartezeit von einigen Minuten nötig ist; wo das Präparat versagte, ist nach seiner Ansicht die Regel nicht beobachtet worden, ihm einige Minuten Zeit zur Einwirkung zu geben. Irgend welche giftige oder reizende Nebenwirkungen wurden niemals wahrgenommen.

Kassel (37) rühmt vor allem die hervorragende Wirkung des Anästhesins in der Kehlkopftherapie, wobei Intoxikationen ausgeschlossen seien; er ließ die Patienten ölige Anästhesinlösungen unter Mentholzusatz einatmen.

Henius (38) wandte bei Erysipelfällen das Anästhesin in Form einer 10 % igen Lanolin-Vaselinsalbe an und erzielte damit vollständige Unempfindlichkeit der Haut, sodaß Berührung und Druck keinen Schmerz mehr auslösten. Üble Nebenwirkungen sah er nie.

Haug (39) prüfte das Anästhesin in Öl, Glyzerin oder Alkohol gelöst bei schmerzhaften Gehörgangsaffektionen. In der großen Mehrzahl der Fälle trat in 2 — 10 Minuten eine Linderung oder auch gänzliches Aufhören der Schmerzen ein. Diese Unempfindlichkeit hielt mindestens 2 Stunden an, oft aber auch länger und konnte stets durch neue Einlagen wieder hervorgerufen werden. Bei akutem Ekzem verwandte er mit Vorteil Anästhesinsalben.

In demselben Sinne spricht sich Mayer (40) über das Mittel aus.

Klingmüller (41) empfiehlt das Präparat bei allen schmerzhaften Hautaffektionen. Voraussetzung ist für die anästhesierende Wirkung, daß es resorbiert werden kann, daß also die Epidermis zerstört ist. Deshalb leistet es nach seiner Ansicht vortreffliche Dienste bei schmerhaften Geschwüren.

Spieß (42) stellt den Satz auf: „Es besteht ein direkter

Zusammenhang zwischen Anästhesie und Heilwirkung." Er stellt sich den Vorgang so vor, daß die bei einer Gewebsverletzung geschädigten Nerven reflektorisch die Vasomotoren erregen. Infolgedessen wird sich Hyperämie, Schwellung, kurz eine Entzündung einstellen. Wenn es nun gelingt mit einem Anästhetikum den verletzten Nerv derart zu anästhesieren, daß er den Reflexbogen auf die Vasomotoren nicht mehr auszulösen vermag, so werden die Entzündungserscheinungen ausbleiben, also ist mit dem Eintritt der Anästhesie auch die Heilung eingeleitet. Spieß kommt zu dem Resultate, daß bei allen Endzündungsformen, besonders solchen, die mit heftigem Juckreiz einhergehen, Anästhesin geradezu ausgezeichnet und verblüffend wirkt, sei es in Form einer Salbe oder auch als Pulver.

Derselben Ansicht ist Freund (43).

Aus der Veterinär-Medizin liegen außer einer Mitteilung von Goldbeck (23) und von Rogge (44) Literaturangaben meines Wissens nicht vor.

Eigene Versuche.

Die bereits erwähnten Eigenschaften des Anästhesins inbezug auf seine Löslichkeit bestätigen sich: Es gelang mir nicht, das Präparat in kaltem Wasser zur Lösung zu bringen und auch in heißem Wasser löste es sich nur in Spuren.

Von einer kutanen oder gar subkutanen Anwendung sah ich, wie schon angegeben, wegen seiner reizenden Wirkung und der dadurch bedingten, für den Praktiker ganz besonders unerwünschten Folgen vollständig ab. Wohl aber versuchte ich das Mittel in Salbenform, öliger Lösung, sowie in Substanz und fand hierbei die von Klingmüller, Spieß und anderen beobachtete, sehr interessante Tatsache bestätigt, daß das Anästhesin von der unverletzten Haut bezw. Schleimhaut aus nicht wirkt, sondern nur seine anästhesierende Kraft entfaltet, wenn es resorbiert werden kann, wenn also die Epidermis zerstört ist.

Bei der Applikation einer 10 oder 20%igen Salbe oder auch des reinen Anästhesins auf die unverletzten kutanen Schleimhäute, wie z. B. am After oder an der Vulva in ihrem Übergang zur Vagina konnte ich keine Anästhesie erzielen, in Substanz schien das Mittel an der Vaginalschleimhaut eine vorübergehende oberflächliche Unempfindlichkeit gegen Nadelstiche hervorzurufen.

Am Auge wandte ich das Präparat mit Acid. boric. pulv. aa an, indem ich diese Mischung, wie Kuhnt (45) bei Heufieber-Konjunktivitis des Menschen empfiehlt, direkt in den Bindehautsack einstäubte, konnte aber weder an der Kornea noch an der Konjunktiva eine Herabsetzung der Empfindung, allerdings auch nicht die Spur einer Reizung konstatieren.

Wie stark aber die Anästhesierung oder doch wenigstens die schmerzlindernde Wirkung des Präparates an granulierenden, juckenden Wundflächen, bei Verbrennungen, Entzündungen und Quetschungen hervortritt, will ich im folgenden an einigen Fällen aus der Praxis darzulegen versuchen:

Fall 1. Eine schwarzbunte, kräftige Kuh ostfriesischen Schlags war durch ein Automobil verletzt worden. Das Schutzblech war in die Muskulatur des linken Hinterschenkels eingedrungen und hatte eine etwa 30 cm lange und teilweise 15 cm tiefe Fleischwunde verursacht. Die Heilung verlief normal, nur stellte sich zuletzt, als die Wunde sich fast vollkommen geschlossen hatte, ein außerordentlich heftiger Juckreiz ein, so daß sich das Tier trotz aller Vorsichtsmaßregeln rücksichtslos scheuerte, und daher nach Ansicht des etwas ängstlichen Besitzers die Wunde überhaupt nicht völlig verheilen konnte. Nachdem ich alles mögliche versucht hatte, wandte ich folgende Salbe an, die ich dick auf die Wunde und besonders deren Ränder aufstreichen ließ:

Anästhesini Ritsert 25,0
Lanolini 250,0

Diese Salbe, die ich in den ersten beiden Tagen früh, mittags und abends, dann täglich nur noch einmal aufstreichen ließ, brachte eine sofortige, mich selbst verblüffende Linderung des Juckreizes, so daß die vollständige Heilung, die nun ihren ungestörten Verlauf nehmen konnte, nach etwa 10 Tagen erzielt war.

Fall 2. Eine Kuh, die vor kurzem gekalbt hatte, gab nach Aussage des Besitzers auf dem rechten hinteren Striche keine Milch. Die Untersuchung ergab eine vollständige Verwachsung des Milchkanals in seinem oberen Ende, der Strich selbst war wund und derartig entzündet infolge der vergeblichen Versuche seitens des Kalbes Milch zu bekommen, daß das Tier schon der einfachen Berührung sich durch Niederwerfen zu entziehen suchte. — Ich puderte zunächst auf die wunden Stellen dick reines Anästhesin und wartete dann 10 Minuten. Die Anästhesierung war nach dieser Zeit soweit vorgeschritten, daß Berührung und Druck der entzündlichen Teile keinen Schmerz mehr auslösten. Als ich dann mit einer dünnen Stahlsonde die verschlossene Stelle durchbohrte, äußerte das Tier zwar Schmerzen, aber doch nicht so erheblich, wie ich erwartet hatte.

Fall 3. Bei dem Besitzer einer kleineren Wirtschaft, hatte sich eines Nachts eine Kuh losgerissen und hatte bei dieser Gelegenheit von dem im selben Stalle befindlichen Pferde eine Schlagwunde in der Nähe des rechten Schultergelenks erhalten. Es waren dabei die Erscheinungen einer Verwundung mit denen einer Quetschung gepaart. Nach vorheriger Reinigung und Desinfektion streute ich folgende Mischung auf die Wunde und deren Umgebung:

Anästhesin Ritsert 20,0
Dermatol
Talc. aa 10,0

Danach wartete ich etwa eine Viertelstunde und konnte dann mit der Schere die zerquetschten, aus der Wunde heraushängenden Weichteile, sowie einen losgerissenen Hautlappen ohne irgend welche Schmerzensäußerung seitens des Tieres entfernen. Ich

behandelte die Wunde offen, da mir ein Nähen nicht angebracht erschien. Ich verwandte im Laufe der Behandlung noch eine 10%ige Anästhesin-, Lanolin-, Vaselinsalbe; die Heilung erfolgte in normaler Weise durch Granulation und Eiterung.

Fall 4. Ein Ochse war mit dem rechten Vorderbein in glühende Asche getreten; besonders in der Umgebung des Kronengelenks hatten sich Blasen gebildet, die z. T. geborsten waren. Wegen der heftigen Schmerzen ließ sich das Tier nur schwer ankommen. Ich versuchte hier das Anaesthesin in Form einer 10%igen Lanolin-Vaselinsalbe, die ich dick auftrug, mit einer Binde bedeckte und am Abend erneuern ließ. Am folgenden Morgen war die Anaesthesierung der Haut eine vollständige, sodaß auch Berührung und Druck der entzündeten Teile keinen oder nur wenig Schmerz mehr auslösten. Ueble Nebenwirkungen hatte das Präparat nicht, die Heilung verlief normal.

Fall 5. Eine etwa 6 Jahre alte, starke, schwarzbunte Kuh ostfriesischen Schlags war mit beiden Vorderbeinen in die Kette, an der sie befestigt war, geraten und war vom Besitzer am Boden liegend und in Schweiß gebadet, vorgefunden worden. Da das Tier, nachdem man es aus seiner gefährlichen Lage befreit hatte, absolut nicht zum Aufstehen zu bewegen war, bat mich der Besitzer noch an demselben Tage um meinen Besuch. Die Untersuchung ergab von beiden Vorderfußwurzelgelenken an abwärts, besonders an der Volarfläche blutrünstige, ungeheuer schmerzhafte Quetschwunden; nur ein leiser Druck genügte, um die heftigsten Abwehrbewegungen und Schmerzensäußerungen hervorzurufen, sodaß das Tier die Vorderbeine überhaupt nicht gebrauchen konnte und infolgedessen auch gar keine Versuche zum Aufstehen machte. Nach vorheriger Reinigung und Desinfektion der Wunden streute ich folgendes Pulver auf:

Anaesthesin Ritsert	30,0
Amyl.	50,0,

wobei ich darauf achtete, daß das Präparat auch wirklich gut mit den Wundflächen in Berührung kam. Ich legte sodann einen Verband. Bei meiner Untersuchung am folgenden Morgen ergab sich, daß die Schmerzhaftigkeit ganz bedeutend nachgelassen hatte, Berührung und Druck auf die wunden Stellen löste nur geringe Empfindung aus. Im Verlaufe der weiteren Behandlung wandte ich dann noch das Anaesthesin in Form einer 10%igen Lanolinsalbe mit bestem Erfolge an. Irgend welche üble Nebenwirkungen habe ich nicht beobachtet, im Gegenteil, nach etwa 8 Tagen war die Kuh imstande aufzustehen, die Wunden verheilten überraschend schnell.

Fall 6. Ich hatte dann noch einmal Gelegenheit bis jetzt, eine schmerzhafte, granulierende Fläche mit Anaesthesin zu behandeln, ich benutzte hierbei das Mittel in Substanz und konnte beobachten, daß die gesunden Granulationen nicht schädlich beeinflußt wurden, und es machte den Eindruck, als ob die schlaffen,

zum Zerfall neigenden Wundflächen eine deutliche Tendenz zur Heilung zeigten.

Leider bin ich, solange ich mich mit der vorliegenden Arbeit beschäftige, nicht in die Lage gekommen eine Conjunktivitis beim Rind zu behandeln. Ich glaube bestimmt, daß man die hierbei auftretenden Entzündungserscheinungen und den Juckreiz mit dem Anästhesin günstig beeinflussen kann, eine Erscheinung, die um so interessanter wäre, als ich ja an der normalen, nicht entzündeten Conjunktiva bei meinen Versuchen eine anästhesierende Wirkung nicht erzielen konnte.

Wenn auch die Zahl der angeführten Fälle und der von mir mit dem Anästhesin ausgeführten Versuche noch klein ist, so berechtigt sie doch schon zu Schlüssen. Es ergibt sich daraus folgendes: Das Mittel eignet sich, wie ich ausführlich erörtert habe, wegen seiner starken Reizwirkung nicht zur kutanen oder gar subkutanen Anwendung. Das Präparat selbst dagegen ist von geradezu idealer Reizlosigkeit, selbst wenn es in Pulverform auf frische Wunden oder mit den zartesten Geweben, wie z. B. der Cornea in Berührung gebracht wird. Auf die unverletzte Haut, sowie die sogenannten kutanen Schleimhäute übt es scheinbar keinen anästhesierenden Einfluß aus, an Schleimhäuten, wie z. B. an der Vagina, ruft es offenbar nur eine vorübergehende, oberflächliche Empfindungslosigkeit hervor. Wohl aber bringt es bei schmerzhaften Wunden, Gewebstrennungen, bei starkem Juckreiz oft überraschend schnell Linderung, sei es in Salbenform oder in Oel gelöst oder auch in Substanz. Es zeichnet sich aus durch seine Ungiftigkeit und scheint die Heilung von Wunden in günstigster Weise zu beeinflussen. Wichtig ist, daß das Anästhesin auch wirklich gut mit der Wunde in Berührung kommt, es müssen deshalb schmierige Beläge vor der Behandlung gut gesäubert werden.

Allerdings bleibt noch ein besonders für den praktischen Tierarzt nicht ganz unwesentlicher Punkt zu berücksichtigen, daß nämlich, wenn auch das Anästhesin im Vergleich mit den zur Cocaingruppe gehörigen Präparaten sehr billig ist — 10 g kosten 1 Mark, — doch eine längere Behandlung großer Wundflächen mit einer starken Salbenmischung oder gar mit dem reinen Pulver verhältnismäßig kostspielig werden würde; es dürfte sich daher für veterinär-medizinische Zwecke besonders in der Wundbehandlung vielleicht am besten eine 5—10%ige Vaselin — resp. Lanolin — Vaselinsalbe empfehlen.

Anästhesierung durch Kälte.

Literatur.

Wie ich in der Einleitung erwähnt habe, wirkt auch lokale starke Wärmeentziehung anästhesierend. Arnoth (4) verwandte diese Methode zuerst praktisch im Jahre 1848, indem er Gazebeutel oder Schweinsblasen, die mit einer Mischung von 2 Teilen Eis oder Schnee und einem Teil Kochsalz gefüllt waren, auf die Haut des Operationsfeldes legte. Völlige Empfindungslosigkeit ließ sich jedoch hierdurch nicht hervorrufen; mehr Eingang in die Chirurgie fand daher die Kälteanästhesie mit der Einführung des Richardson'schen Zerstäubungsapparates im Jahre 1866. Spritzt man vermittels dieses aus einer Entfernung von 3—5 cm Äther auf die zu operierende Hautstelle, so wird diese zuerst rot, nach einigen Minuten weiß, schließlich hart und völlig unempfindlich. Außer durch Äther kann man durch andere leicht flüchtige Flüssigkeiten Anästhesie durch die Verdunstungskälte erzeugen, so z. B. durch Hydromyläther, Äthylenchlorid (sehr teuer), durch Chloroform. Neuerdings wurden diese Mittel vollständig durch Chlor- und Bromäthyl verdrängt. Es sind dies Flüssigkeiten, deren Siedepunkt viel tiefer liegt als der des Äthers. Sie sind bei gewöhnlicher Zimmertemperatur und normalem, atmosphärischen Druck gasförmig und müssen deshalb in sicher verschließbaren Gefäßen unter Druck aufbewahrt werden. Diese Mittel kommen in Metalltuben oder in besonders dazu konstruierten Glasgefäßen in den Handel. Praktisch sind die neuerdings in den Handel gebrachten Tuben mit Verschlußdeckel, der durch einen Fingerdruck geöffnet werden kann. Es genügt die Handwärme, um die in der Tube befindliche Flüssigkeit unter Druck zu setzen und herausspritzen zu lassen. — Die Anästhesierung durch Kälte hat den Vorteil sehr einfach in ihrer Handhabung zu sein, die Ausführung erfordert keine besonderen Hilfsmittel, dem stehen aber größere Nachteile gegenüber. Die Gefühllosigkeit dringt, wie Braun (3) eingehend erörtert, nicht weit genug in die Tiefe; ferner lassen die hart gefrorenen Partieen gesunde und kranke Teile nicht mehr unterscheiden, auch wird das Gefrieren und Auftauen der Gewebe von vielen Personen als sehr heftiger Schmerz empfunden.

Nur vereinzelt hat man daher größere Operationen allein mit Hilfe des Chloräthylsprays ausgeführt, nur bei oberflächlichen, rasch ausführbaren Incisionen ist nach Brauns Ansicht die Kälte

als Lokalanästhetikum verwendbar, aber auch hier sei seine Wirkung mangelhaft. Man kann wohl sagen, daß die Kälte, sowie auch die in der Einleitung erwähnte Kompression als Anästhesierungsmittel jetzt so gut wie aufgegeben sind, wenigstens in ihrer alleinigen Anwendung, höchstens hat man sie als Unterstützungsmittel bei der Cocainanästhesie benutzt. — Durch die schon im Altertum bekannte Unterbrechung der Blutzirkulation durch Abschnürung, eines Hilfsmittels, das noch heute in der Chirurgie in der Anlegung des Esmarch'schen Schlauches zur Anwendung kommt, und besonders durch intensive Abkühlung, wie z. B. mittels des Chlorätylsprays wird die Vitalität der Gewebe in hohem Grade beeinträchtigt, was Braun experimentell nachgewiesen hat. In den abgeschnürten bezw. gefrorenen Bezirken ist die örtliche Cocainwirkung und damit die Steigerung der Lokalanästhesie eine viel intensivere als in Geweben mit ungehindertem Stoffwechsel. Sogar toxische Cocaindosen wurden gut ertragen, Allgemeinintoxikationen blieben meistens ganz aus oder gelangten nur sehr abgeschwächt zur Erscheinung.

Nach Braun (3) kommt die Steigerung der anästhesierenden Wirkung des Cocains bei den Geweben mit geschädigter Vitalität vor allem dadurch zustande, daß dasselbe 1. langsamer resorbiert wird und 2. dadurch, daß die Abwehrkraft der Zellen gegenüber der Einwirkung fremder Stoffe beeinträchtigt wird. Jedoch besitzen die Abschnürung und Kälteapplikation auf der anderen Seite sehr große Nachteile, vor allem wird ihre Anwendung durch den sich einstellenden, für einzelne Personen unerträglichen und auch für unsere Haustiere offenbar heftigen Schmerz oft illusorisch gemacht. — Und weshalb sollen wir uns dieser physikalischen Methoden bedienen, wo uns in den Nebennierensubstanzen, im Adrenalin bezw. Suprarenin, geradezu ideale Mittel bei der Beeinträchtigung der Gewebsvitalität zu Gebote stehen, Mittel, die aus diesem Grunde die Giftigkeit des Cocains ganz bedeutend herabsetzen? Das chemische Agens der Nebennierensubstanz hat von vornherein vor den physikalischen Hilfsmitteln den großen Vorzug der bequemen und schmerzlosen Anwendung und der Möglichkeit durch Injektion auch an solchen Stellen zu wirken, die der Abschnürung oder der Einwirkung durch Kälte unzugänglich sind. Hierzu kommt noch, daß wir durch genaue Dosierung eine sichere Abstufung des Effekts und eine langanhaltende Dauer der Wirkung hervorzurufen in der Lage sind, wir können auf diese Weise die größten und eingreifendsten Operationen, die man früher nur unter Anwendung der allgemeinen Narkose ausführte, jetzt bei lokaler Anästhesie ausführen.

In der Veterinär-Medizin hat man beim Pferd und wohl noch öfter beim Hund bei kleineren operativen Eingriffen die Kälteanästhesie angewandt durch Aufspritzen von Chlor- oder Bromäthyl und auch hier wie beim Menschen die Beobachtung gemacht, daß die Empfindungslosigkeit verhältnismäßig nur sehr kurze Zeit anhält, noch unangehmer als beim Menschen macht sich die geringe Tiefenwirkung des Sprays bemerkbar. Man hat

versucht, die Gefühllosigkeit auch auf die tieferliegenden Gewebe auszudehnen, indem man mit dem Spray dem Messer folgte und die Wunde weiter gefrieren ließ, aber ohne Erfolg, da die Blutung das Gefrieren hinderte, das Messer sich mit Eis bedeckte und die Finger des Operateurs infolge der Verdunstungskälte gefühllos wurden.

Eigene Versuche.

Ich habe mich bei meinen Versuchen des Chlor- und Bromäthyls, sowie des Anästhyls, einer Mischung von Chloräthyl mit Chlormethyl, welches schneller als reines Chloräthyl wirken soll, bedient, aber, wie vorauszusehen war, keine befriedigenden Resultate erzielt, da die Dicke der Rinderhaut noch weniger als beim Pferd und Hund eine tiefer gefrierende Wirkung zuläßt. Auch scheint von den meisten Rindern, besonders jüngeren Tieren mit verhältnismäßig feiner Haut, das Gefrieren der Gewebe als heftiger Schmerz oder wenigstens als sehr unangenehmes Gefühl empfunden zu werden; denn sie suchten sich dem Spray auf jede Weise zu entziehen. Trotzdem ich denselben möglichst intensiv einwirken ließ, bis die betreffende Hautstelle eine weiße Färbung angenommen hatte, hielt doch die Empfindungslosigkeit höchstens 2 Minuten an und erstreckte sich offenbar nur auf die Oberfläche der Haut; sobald ich die Nadel in die tieferen Schichten der Kutis einführte, war Schmerzhaftigkeit vorhanden. — Bei den an und für sich indolenten Ochsen mit ihrer teilweise sehr starken Haut trat das Schmerzgefühl beim Aufsprayen weniger deutlich hervor, allerdings konnte ich auch keine Anästhesie oder herabgesetzte Empfindung beobachten, bei Druck mit der Sonde auf die gefrorene Hautpartie reagierten die Tiere allerdings nicht, jedes, wenn auch nur oberflächliche Einstechen der Nadel jedoch löste Schmerzempfindung aus. — Nur bei jungen Tieren mit zarter Haut entfalteten Chlor- und Bromäthyl, sowie das Anästhyl eine oberflächliche etwa 5 Minuten anhaltende Anästhesie.

Beim Anästhyl scheint die gefrierende Wirkung etwas eher einzutreten als bei den beiden anderen Präparaten, aber die Herabsetzung der Empfindung hält auch nicht länger an.

Operative Eingriffe habe ich daher unter Kälteanästhesie nicht vorgenommen, und dürfte diese Form der Lokalanästhesie für Rinder wohl überhaupt nicht in Betracht kommen.

Schlußbetrachtung.

Wenn ich mir am Schlusse meiner Untersuchungen einen kurzen Rückblick gestatten darf, so möchte ich als in praktischer Beziehung besonders wichtig für die Lokalanästhesie beim Rind folgendes hervorheben:

Cocain, sowie Alypin und Novocain sind drei Präparate, die sich sowohl zur Infiltrationsanästhesie, wie auch zur Anästhesierung an Schleimhäuten und am Auge des Rindes sehr gut eignen; sie sind kombinierbar mit Adrenalin bezw. Suprarenin, Zusätzen, durch die ihre Wirkung ganz hervorragend verstärkt und verlängert wird. Die Ersatzpräparate, Alypin und Novocain, haben vor dem Cocain Vorteile und Nachteile.

Bei der Infiltrationsanästhesie steht das Cocain in seiner anästhesierenden Kraft obenan, die durch das Alypin und Novocain hervorgerufene Anästhesie scheint jedoch derjenigen des Cocains wenigstens annähernd gleichzukommen. Alypin und Novocain wirken beide ungefähr gleich lange Zeit und üben, ebenso wie das Cocain, keine Reizerscheinungen auf die Gewebe aus, wirken also absolut nicht entzündungserregend.

Bei den Anästhesierungsversuchen an Schleimhäuten erweist sich das Cocain den beiden anderen Präparaten insofern überlegen, als bei keinem die Unempfindlichkeit so schnell eintritt und so lange anhält wie bei ihm.

Während bei dem Cocain als ein erwünschter weiterer Erfolg sich Anämie bemerkbar macht, ruft das Alypin eine mehr oder weniger starke Hyperämie wegen seiner vasodilatatorischen Wirkung hervor. Das Novocain bewirkt weder eine sichtbare Anämie noch Hyperämie. Auch am Auge wirkt das Cocain schneller und längere Zeit als das Novocain, jedoch ist seine Anwendung hier nicht einwandfrei, da sich besonders beim Einträufeln einer 10 %igen, aber auch schon 5 %igen Lösung Mydriasis, Akkommodationsstörungen, Erweiterung der Lidspalte bemerkbar machen, Erscheinungen, die beim Alypin, sowie Novocain nicht zutage treten. Das Alypin, das übrigens auch am Auge des Rindes ungefähr eine ebenso starke anästhesierende Kraft wie das Cocain entfaltet, ruft hauptsächlich bei Anwendung einer 10 %igen Lösung wiederum eine ziemlich starke Hyperämie hervor, die sich unangenehm bemerkbar macht, während das Novocain, selbst wenn es in konzentrierten Lösungen oder gar in Substanz mit der Cornea in Berührung gebracht wird, keine schädigende oder nennenswerte reizende Wirkung ausübt.

Sehr wichtig und von größter Bedeutung ist schließlich die Frage der Giftigkeit. Dies ist der Kardinalfehler des Cocains, es ist nachgewiesen, daß das Novocain mindestens sechs- bis siebenmal weniger giftig ist als das Cocain; das Alypin wirkt nach den Versuchen von Dittmer an Pferden ungefähr zehnmal weniger giftig als das Cocain.

Das Novocain hat vor den beiden anderen Präparaten noch den Vorzug, daß es ungefähr um die Hälfte billiger ist.

Die Versuche haben uns gezeigt, daß Cocain, sowie die beiden beschriebenen Ersatzmittel auch beim Rind eine lang anhaltende Anästhesie entfalten, daß also auch in der Rinderpraxis sich die Lokalanästhesie für operative Eingriffe, wie sie beim Pferd mit Erfolg angewandt wird, eignet, nur möchte ich nochmals auf die bereits erwähnte Tatsache hinweisen, daß besonders bei Ochsen die kutane Infiltration wegen der Stärke und Härte der Haut bisweilen auf Schwierigkeiten stößt.

Auf die bereits näher beschriebenen Eigenschaften des zur Orthoformgruppe gehörigen Anästhesins will ich nicht nochmals eingehen, sondern nur seine absolute Reizlosigkeit, seine Ungiftigkeit und seine anästhesierende oder doch wenigstens hervorragend schmerzlindernde Wirkung bei Wunden aller Art, Gewebstrennungen, starkem Juckreiz u. dergl. hervorheben, auch möchte ich darauf hinweisen, daß das Mittel keine schädigende Wirkung auf die Heilung hat, sondern im Gegenteil dieselbe oft in günstigster Weise zu beeinflussen scheint.

Auf Grund meiner Versuche möchte ich daher für operative Eingriffe in der Rinderpraxis besonders das Novocain in Verbindung mit Suprarenin empfehlen als ein gut wirkendes und völlig ausreichendes lokales Anästhetikum ohne unangenehme Nebenerscheinungen.

Bezüglich des in der Veterinär-Medizin noch wenig angewandten Anästhesins bin ich überzeugt, daß dieses Medikament bei näherer Nachprüfung eine wichtige Bereicherung des Arzneischatzes bedeuten wird, während die Kälte in seiner Anwendung als Lokalanästhetikum wenigstens für das Rind wohl überhaupt nicht in Betracht kommt.

Im Anschluß an vorstehende Arbeit betrachte ich es als eine angenehme Pflicht, dem Förderer meiner Studien, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Röder, für die gütige Unterstützung und allzeit freundliche Beratung meinen ergebensten und aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Bussenius, Lokalanästhesie bei Tieren. Dissertation. Berlin 1880.
2. Schleich, Über Lokalanästhesie. Deutsche Klinik im 19. Jahrhundert. Berlin 1901.
3. Braun, Die Lokalanästhesie, ihre wissenschaftlichen Grundlagen und praktische Anwendung. Leipzig 1907.
4. Witzel, Wenzel, Hackenbruch, Die Schmerzverhütung in der Chirurgie. München 1906.
5. Fröhner, Chirurgische Diagnostik der Krankheiten des Pferdes. 1902.
6. Lichtenstern, Lumbalanästhesie beim Pferd und Rind. Hannover 1910.
7. Rahnenführer, Archiv f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde. 1902. Bd. 28.
8. Fischer, Toxikologische Versuche mit Cocain; Monatshefte für praktische Tierheilkunde. 1904. Band XV mit Literatur.
9. Röder, Lokale Anästhesie und Anaemie durch Infiltration bezw. Injektion von Adrenalin-Cocainlösung. Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1904. Nr. 11.
10. John, Nebennierenpräparate mit besonderer Berücksichtigung des Suprarenins und Adrenalins und deren Verwendung in der Tierheilkunde. Inauguraldissertation. Borna-Leipzig 1906.
11. Röder, Chirurg. Operationstechnik f. Tierärzte u. Studierende. Berlin 1904.
12. Impens, Deutsche medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 29.
13. Köllner, Berliner klinische Wochenschrift 1905. Nr. 43.
14. Seligsohn, Deutsche medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 35.
15. Wintersteiner, Wiener klinische Wochenschrift 1906. Nr. 45.
16. Stotzer, Deutsche medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 36.
17. Neustätter, Münchner medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 42.
18. v. Sicherer, Ophthalmologische Klinik 1905. Nr. 16.
19. Finder, Berliner klinische Wochenschrift 1906. Nr. 5.
20. Braun, Deutsche medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 42.
21. Dittmer, Dissertation. Gießen 1907.
22. Biberfeld, Pharmakologisches über Novocain. Mediz. Klinik 1905. Nr. 48.
23. Goldbeck, Deutsche tierärztliche Wochenschrift 1907. Nr. 21.
24. Danielsen, Münchner medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 46.
25. Schmidt, Münchner medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 46,
26. Heineke u. A. Läwen, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie 1905. Bd. 80, pag. 180.
27. Liebl, Münchner medizinische Wochenschrift 1906. Nr. 5.
28. Blondel, Revue de Thérapeutique 1908. Nr. 24.
29. Stoll, Medizinische Klinik 1909. Nr. 4
30. Best, Medizinische Woche 1906. Nr. 10.
31. Gebb, Archiv für Augenheilkunde 1906. Band 55.
32. Schlüter, Monatsblätter für Augenheilkunde 1907. N. F. IV. Band.
33. Fehse, Inaugural-Dissertation. Gießen 1907.
34. Dorn, Wochenschrift für Tierheilkunde und Viehzucht 1908. Nr. 18.
35. v. Noorden, Berliner klinische Wochenschrift 1902. Nr. 17.
36. Lengemann, Zentralblatt für Chirurgie 1902. Nr. 22.
37. Kassel, Therapeutische Monatshefte. Juli 1902.
38. Henius, Therapie der Gegenwart 1903. Nr. 1.
39. Haug, Archiv für Ohrenheilkunde 1903. Band 58. Heft 3 u. 4.
40. Mayer, Inaugural-Dissertation. München 1903.
41. Klingmüller, Deutsche medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 29.
42. Spiess, Münchner med. Wochenschrift 1902. Nr. 39.
43. Freund, Die Therapie der Gegenwart 1906. Nr. 6.
44. Rogge, Vergleichende Untersuchungen über Cocain und seine Ersatzpräparate beim Pferde. Inaugural-Dissertation. Berlin 1908.
45. Kuhnt, Deutsche medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 34.



Lebenslauf.

Ich, Christian August Berthold Oskar Rhodius, wurde geboren am 22. Dezember 1879 in Gillersdorf, einem Orte des Thüringer Waldes, wo mein Vater als Pfarrer tätig war; den ersten Unterricht erhielt ich von meinem Vater. Von meinem 13. Lebensjahre ab besuchte ich das humanistische Gymnasium zu Sondershausen, wo ich Ostern 1899 die Reifeprüfung bestand. Ich ging zunächst nach Jena und dann nach Leipzig, um Medizin zu studieren, wandte mich jedoch später dem Studium der Veterinär-Medizin zu und ließ mich deshalb im Oktober 1904 an der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden immatrikulieren, wo ich auf Grund der abgelegten Fachprüfung am 9. Juni 1908 die Approbation als Tierarzt erlangte.

Ich war dann teils als Assistent, teils als Vertreter tätig und ließ mich im Oktober 1909 in Bitterfeld als praktischer Tierarzt nieder.

Seit Dezember vergangenen Jahres beschäftige ich mich mit der Bearbeituug des vorstehenden Themas.